# Les nouveaux OGM

# Une controverse sociale et scientifique sous fond d'incertitude politique et juridique



© Shutterstock / vchal

Matthieu AGRANIER Emma BOU HANNA Gabriel CIOR Rayan EL-KHOLDI Jiawei FAN Raphaël GREBERT Adel HAJ HASSAN Bruno LE CORFEC

Cette publication a été réalisée par des étudiants en troisième année du cycle ingénieur de Mines Paris PSL Research University. Il présente le travail réalisé dans le cours intitulé « Descriptions de controverse », qui a pour objectif d'introduire les étudiants à l'univers incertain de la recherche scientifique et technique et de les sensibiliser aux enjeux de la participation citoyenne.

Mines Paris décline toute responsabilité pour les erreurs et les imprécisions que peut contenir cet article. Vos réactions et commentaires sont les bienvenus. Pour signaler une erreur, réagir à un contenu ou demander une modification, merci d'écrire à la responsable de l'enseignement : madeleine.akrich@mines-paristech.fr

## ■ Introduction

Face à l'enjeu de nourrir une population mondiale toujours plus importante, l'une des solutions est d'augmenter la production agricole. Cette augmentation peut être due à une optimisation des plantes, tant dans leur résistance que dans leur apport nutritif. C'est dans cette optique que des Organismes Génétiquement Modifiés (OGM) introduisant de nouveaux gènes dans les plantes sont apparus. Forts de nombreuses promesses, les OGM ont toutefois été fortement critiqués et font l'objet de régulations très restrictives en Europe.

Dans ce même but d'optimiser les plantes, de nouvelles méthodes ont été mises en place afin de ne plus ajouter des gènes dans une plante mais, via de l'édition génomique, de faire des modifications ciblées dans certains gènes : ce sont les New Breeding Techniques (NBT). Ces NBT, parfois appelés « Nouveaux OGM » malgré leur différence avec les OGM, font également l'objet de féroces controverses, tant d'un point de vue juridique que scientifique et industriel.

Pour comprendre au mieux ces controverses, il faut d'abord remonter en 2002. En effet, c'est cette année que la première preuve de concept qu'une édition génomique est possible est apportée par Marina Bibikova qui, à l'aide d'une nucléase à doigt de zinc, a réussi à modifier des oocytes de grenouilles et de drosophiles<sup>[1]</sup>. L'utilisation de ces nucléases s'est aussi diversifiée avec l'édition de génome de cellules humaines pour la première fois en 2005, de cellules souches embryonnaires humaines (2007), de poissons zèbres (2008), de plantes (2009) et de procs (2011) [2].

Ces technologies ont continué à se développer avec d'une part la création d'un nouvel éditeur génomique en 2011 appelé TALEN (transcription activator-like effector nuclease) plus précis que les nucléases à doigt de zinc ainsi que la mise au point de CRISPR-Cas9 en 2012<sup>[2]</sup>. Bien que les séquences CRISPR ont été décrites pour la première fois en 1987 par Yoshizumi Ishino qui, en étudiant un gène métabolique, a détecté des séquences répétées et inhabituelles chez la bactérie E. Coli<sup>[3]</sup>, il faudra attendre 2012 pour la mise au point de la technique CRISPR-Cas9 (Prix nobel de chimie 2020 décerné à Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna) et 2015 pour sa popularisation<sup>[4]</sup>. Aussi surnommée les ciseaux moléculaires, cette technique permet la modification du génome de façon rapide et précise. Son utilisation n'a cessé d'être controversée, encore aujourd'hui, et on peut citer la modification génétique d'embryons de jumeaux humains par He Jiankui<sup>[4]</sup>, leur conférant une résistance génétique au VIH, maladie que portait l'un de leur parent[5]. Cette technique, faisant partie des NBT, permet de créer des modifications "indiscernables" de celle que l'on peut observer dans la Nature par mutation spontanée et s'oppose aux techniques de transgénèse qui consistent à apporter un gène d'une autre espèce à la plante.

3

<sup>[1]</sup> Bibikova et al., « Targeted Chromosomal Cleavage and Mutagenesis in Drosophila Using Zinc-Finger Nucleases ».

<sup>[2]</sup> Friedrichs et al., « Meeting Report of the OECD Conference on "Genome Editing ».

<sup>[3]</sup> Ishino, Krupovic, et Forterre, « History of CRISPR-Cas from Encounter with a Mysterious Repeated Sequence to Genome Editing Technology », 12 mars 2018.

<sup>[4]</sup> Meyer et Heimstädt, « The divergent governance of gene editing in agriculture ».

<sup>[5] «</sup> He Jiankui ».

De son côté, le secteur privé s'est aussi approprié ces techniques d'édition génomique et les a appliquées à la modification de végétaux pour produire des plantes OGM aux caractéristiques intéressantes.

En 1992, le premier légume OGM, la tomate Flavr Savr (produit par Calgene) est approuvé pour une production commerciale aux États-Unis ; cette tomate a été modifiée pour augmenter sa fermeté et sa durée de conservation<sup>[6]</sup>. Entre 1995 et 1997, Monsanto, un géant de l'agrochimie et de la biotechnologie du secteur agricole, commence à s'intéresser aux OGM et en développe plusieurs comme le coton Bt (produisant un insecticide) ou encore le soja Roundup Ready (résistants au Roundup)<sup>[7]</sup>.

Par ailleurs, en 1996, Monsanto continue à investir dans ce genre de technologie en devenant actionnaire majoritaire de Calgene. Certains pays acceptent la commercialisation des OGM de Monsanto ; en Afrique du Sud, on cultive pour la première fois du soja Roundup Ready en 2001 et en Inde, on plante pour la première fois du coton Bt en 2002<sup>[7]</sup>. Les nouvelles technologies d'édition génomique, comme CRISPR-Cas9 ont, elles aussi, été utilisées dans le but de produire des OGM. On peut citer la commercialisation du premier OGM obtenu par CRISPR-Cas9 aux États-Unis en mars 2016 : un champignon de Paris qui ne brunit pas, et dont la durée de conversation est donc augmentée<sup>[8]</sup>. Cet OGM a été créé par une NBT (New Breeding Techniques) contrairement aux OGM précédemment cités ici, créés par transgénèse. Enfin, le rachat de Monsanto par Bayer, le 7 juin 2018 pose la question du monopole des semences OGM<sup>[9]</sup>.

Les évolutions des technologies permettant les OGM ont été suivies de très près par différentes institutions législatives et gouvernementales pour tenter de légiférer ces nouvelles pratiques. La directive 90/220/CEE du 23 avril 1990 du Conseil Européen traite le sujet de la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement dans le but d'empêcher les différents effets négatifs pour la santé humaine et l'environnement. Elle propose, entre autres, des contrôles de dissémination pour la R&D ainsi que des aides méthodologiques pour l'évaluation des risques et du suivi[10]. Cette directive a, par la suite, été abrogée par la directive 2001/18/CE du 12 mars 2001. Cette dernière améliore l'efficacité et la transparence pour les autorisations de dissémination volontaire ainsi que les autorisations de mise sur le marché des OGM. Ces autorisations sont d'ailleurs à présent limitées à 10 ans renouvelables. De plus, la directive rend obligatoire la consultation du public, l'étiquetage des OGM ainsi que la consultation de comités scientifiques et éthiques par la Commission européenne pour toute question susceptible d'avoir un impact sur la santé humaine ou l'environnement[11]. En 2011, avec l'apparition de nouvelles techniques, l'appellation NBT est créée par le Centre commun de recherche de l'Union européenne pour les regrouper<sup>[12]</sup>.

<sup>[6] «</sup> La petite histoire des OGM ».

<sup>[7] «</sup> Monsanto ».

<sup>[8]</sup> Debucquet et Cardinal, « OGM Ou Pas OGM ? Retour sur l'épineuse classification des « new breeding techniques »»

<sup>[9]</sup> Lecompte, « Bayer : « l'affaire Monsanto nous a poussés à accélérer notre transformation »».

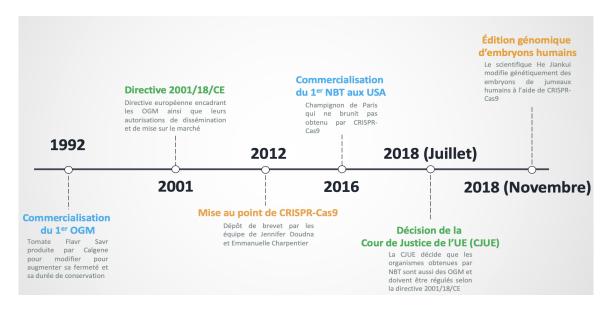
<sup>[10] «</sup> Directive 90/220/CEE du Conseil, du 23 avril 1990, relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement ».

<sup>[11] «</sup> Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil - Déclaration de la Commission - Légifrance ».

<sup>[12]</sup> Lusser et al., « New Plant Breeding Techniques. State-of-the-Art and Prospects for Commercial Development ».

De nombreuses conférences ont aussi été organisées pour débattre du futur des NBT: en 2015, le premier sommet international sur l'édition du génome humain est organisé à Washington ce qui déclenche des réactions et des rapports de beaucoup de pays à propos de l'édition du génome humain (UK, US, France...), le 16 août 2017 des conférences (CRISPRcon) sur l'avenir et les applications de CRISPR-Cas9 ont lieu à Berkeley<sup>[7]</sup>. De plus, l'OCDE organise aussi une conférence en 2018 séparée en 3 sections principales : les applications de l'édition du génome dans l'agriculture, la sélection végétale et animale, les considérations sur les risques et la sécurité et les considérations réglementaires<sup>[2]</sup>. Et, la même année, le deuxième sommet international sur l'édition du génome humain se déroule à Hong Kong ; les discussions portent sur les avantages et risques potentiels à la recherche et aux applications cliniques, les perspectives éthiques et culturelles, les considérations juridiques/réglementaires/politiques et la sensibilisation et l'engagement du public<sup>[7]</sup>.

En 2018, la cour européenne de justice déclare que les NBT entrent dans la catégorie OGM et donc doivent être soumis aux mêmes restrictions de suivi, d'étiquetage et de contrôle prévus par la directive 2001/18/CE<sup>[13]</sup>. Cette décision, controversée par de nombreux acteurs, pourrait être assouplie dans les prochaines années ; en effet, la commission européenne a publié un rapport en faveur des NBT<sup>[14]</sup>. Au contraire, l'ONG Pollinis ainsi que 78 autres ONG demandent, au travers d'une lettre ouverte à la commission européenne d'interdire tout OGM produit par les NBT<sup>[15]</sup>. Enfin, une consultation a été ouverte au public d'avril à juillet 2022 par la commission européenne pour demander l'avis des européens sur la régulation et la législation des OGM et des NBT<sup>[16]</sup>.



Dates importantes de la controverse

Ainsi, la réglementation européenne actuelle concernant les OGM englobe également les NBT, et maintient une mise sur le marché très stricte de ces derniers. En France, la commercialisation des OGM quels qu'ils soient est interdite et leur importation

<sup>[13]</sup> Confédération paysanne ea contre Premier ministre et Ministre de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt.

<sup>[14]</sup> Quilleret, « Que se cache-t-il derrière les "nouveaux OGM", ces produits au génome modifié que Bruxelles veut autoriser? »

<sup>[15] « 78</sup> ASSOCIATIONS DEMANDENT À LA COMMISSION UN MORATOIRE SUR LE FORÇAGE GÉNÉTIQUE ».

<sup>[16] «</sup> European Commission - Have Your Say ».

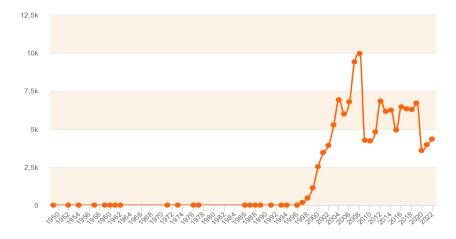
est toutefois autorisée. Ceci amène donc la question : Les NBT devraient-elles subir la même réglementation que les OGM traditionnels sur le sol européen et français ?

Pour comprendre cette controverse et avoir les éléments de réponse à cette question, nous allons tout d'abord analyser les nouvelles techniques d'édition génomique en se posant notamment la question de la maîtrise technique à tous les niveaux et la question d'éventuels effets non prévisibles. Nous comparerons ensuite ces NBT avec les OGM traditionnels afin de comprendre les enjeux et les problématiques soulevés par une régulation commune à ces deux types de plantes. Enfin, nous évoquerons un point spécifique et très débattu autour des NBT qui est de pouvoir les tracer et de savoir à tout moment si des produits transformés contiennent ou non des NBT.

# ■ L'édition génomique, une technique suffisamment mature ?

La sphère scientifique s'accorde à dire que les nouvelles techniques d'édition génomique, notamment à travers l'apparition de Crispr Cas9 depuis 2012 ainsi que la démocratisation des méthodes de séquençage génétique [Appendix 1] sont un grand pas en avant pour la recherche en génétique<sup>[17]</sup>. La question de la maturité de ces techniques divise en revanche les communautés de chercheurs. Est-on sûr de contrôler les risques liés à l'utilisation de ces techniques, à la fois dans le cadre contrôlé d'un laboratoire ou dans le cadre de l'entreprise ? Pouvons-nous prévoir avec certitude quel sera le résultat de notre manipulation génétique ?

Cette question est critique pour la démocratisation de leur utilisation industrielle et leur intégration à part entière dans l'agriculture : connaître et maîtriser parfaitement les tenants et les aboutissants de ces nouvelles techniques sont une condition sine qua non au au contrôle de la situation des milieux économiques, environnementaux et sanitaires dans lesquels joueraient un rôle les NBT.



Evolution du nombre de sources évoquant le terme OGM dans la base de données Europresse (toutes sources confondues

<sup>[17]</sup> Jinek et al., « A Programmable Dual-RNA–Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity ».

bourse et marché des changes groalimentaire

environnement et pollution
alimentation actualités

énergie environnement
politique et gouvernement
politique et gouvernement
pharmaceutique et biotechnologies santé et services sociaux

pétrole et pétrochimie système judiciaire commerce de détail automobiles

Nuage des thèmes les plus fréquemment associés dans les sources évoquant le terme OGM dans la base de données Europresse (toutes sources confondues)

# ■ Un processus plus proche du naturel que les "anciens" OGM, formés par transgénèse ?

Au cours de notre revue de la littérature<sup>[6]</sup>, nous avons pu constater que les OGM classiques sont des organismes transgéniques, c'est-à-dire qu'on incorpore dans leur code génétique un gène étranger venant d'un autre organisme, principalement de bactéries, permettant une résistance à un pesticide ou aux aléas climatiques. Ce gène est introduit sous une forme autosuffisante et séparée du brin de l'organisme cible. Une agro-bactérie est le vecteur permettant d'introduire ce gène à l'intérieur des cellules de plantes. Le résultat final est une plante ayant un gène étranger supplémentaire facilement discernable par test PCR.

On comprend alors bien la définition légale d'un OGM donnée par le Ministère de L'Agriculture<sup>[18]</sup>: « un organisme, à l'exception des êtres humains, dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle ». Les plantes OGM traditionnelles formées par transgénèse présentent du matériel génétique originaire d'autres organismes. Ces gènes ne seraient à priori jamais apparu dans les plantes, et leur incorporation in vivo est le résultat d'un procédé technique qui s'éloigne totalement des modes d'évolution traditionnels des plantes. Leur existence dans les organismes est comparable à celle d'un parasite étranger.

L'édition génomique comme Crispr Cas9<sup>[17]</sup>, permet une logique bien différente. Un article scientifique de 2018<sup>[19]</sup> retrace l'évolution historique de cette technique et explique qu'il y a en effet 2 modalités majeures d'utilisation de Crispr pour modifier les organismes. La première possibilité est de modifier un par un les nucléotides ou les gènes un par un, la seconde étant d'introduire un gène en entier via l'utilisation d'une matrice. La première méthode se rapproche fortement des mutations naturelles des plantes, mais avec un déclencheur ciblé pour chercher à obtenir des propriétés choisies, de manière accélérée. La seconde possibilité s'approche de la puissance de la transgénèse, mais l'ADN ajouté reste intégré à la séquence d'ADN originale. Dans les deux cas, c'est l'utilisation de Crispr Cas9 qui permet de transformer des séquences ADN afin d'intégrer de nouvelles séquences ou d'en transformer des existantes par le biais de découpages, mutations et recombinaisons de

<sup>[18] «</sup> Qu'est-ce qu'un OGM? »

<sup>[19]</sup> Ishino, Krupovic, et Forterre, « History of CRISPR-Cas from Encounter with a Mysterious Repeated Sequence to Genome Editing Technology », 1 avril 2018.

brins. La comparaison avec une méthode "plus naturelle" repose sur le fait que les évolutions génétiques du vivant se déroulent dans le milieu naturel sur ce modèle de mutations locales et de recombinaisons de brins existants. Les processus de mutagénèses engendrés par Crispr Cas9 s'en rapprochent donc en effet plus que l'ancien procédé de mutagénèse des OGM traditionnels.

Meiogenix est une biotech en agriculture qui s'intéresse aussi aux modifications génétiques appliquées aux végétaux dans le but d'étendre la diversité génétique des plantes. La technologie utilisée n'est pas Crispr Cas9 mais se base sur l'utilisation de l'enzyme Spo11 qui permet d'initier une recombinaison méiotique en provoquant une cassure double-brin dans l'ADN. Meiogenix combine cette enzyme a une technologie supplémentaire permettant de viser une séquence spécifique de l'ADN: Cas9, doigts de zinc, TALEN... Cela permet donc de créer artificiellement une diversité et des étapes de séquençage et de sélection permettent de trouver des organismes d'intérêts. D'après un ancien représentant de Meiogenix, que nous avons interviewé, le processus se rapproche encore plus d'un modèle "naturel" puisque les recombinaisons restent aléatoires comme dans la nature, on ne fait que les provoquer et choisir les sites.

Mais il est compliqué de s'arrêter à ce niveau pour comparer ces nouvelles techniques de mutagénèse à un processus naturel. La quantification de ces effets, tant au niveau de l'intensité de leurs effets, qu'au niveau de leur précision et qu'au niveau de contrôle auquel on les exerce reste une discussion complexe et au cœur des enjeux de leur adoption à large échelle.

En effet, la modification humaine des plantes n'est pas strictement analogue à la sélection naturelle. Les modifications se font de manière raisonnée pour un objectif humain, tandis que la sélection naturelle se fait en rapport avec l'environnement; un représentant de la confédération paysanne avertit sur les problèmes que peut apporter cet état d'esprit. Selon cet agriculteur à la retraite, la sélection locale est importante, et les semences peuvent être adaptées à des conditions précises "La première chose pour résister et s'adapter au changement, c'est d'être adapté localement, donc sélectionné localement". Il prend finalement ses propres expériences comme exemple, et nous confie que les plantes des fermes voisines ne se plaisent pas toujours sur son exploitation et ont souvent besoin de quelques générations de multiplication et de sélections locales.

#### ■ Un processus technique maîtrisé?

Au sein de la communauté scientifique, des débats éclatent quant aux résultats des techniques d'édition génomique des plantes. Sont-elles suffisamment précises pour n'avoir que l'effet désiré ? Endommagent-elles les cellules des plantes ? Les résultats sont-ils reproductibles d'un laboratoire à l'autre ?

Crispr Cas9 se fonde sur une technique de découpe de séquence ADN ciblée au possible. Les mécanismes de reconstruction de l'ADN recombinent ensuite les brins,

occasionnant des mutations. Un chercheur biologiste de l'INRA nous explique que si la technique permet de cibler une séquence de gènes, il est impossible de prédire exactement l'effet d'une coupe ni de parfaitement contrôler le processus de coupe en lui-même. Il y a donc une part d'aléatoire entraînant des effets non maîtrisés. Les effets non désirés sont appelés effets hors cibles. Il est difficile de prévoir leur apparition ainsi que leurs conséquences.

Après édition du génome, les souches modifiées sont entretenues pour stabiliser et pérenniser la mutation. Si la modification est un succès et que l'espèce est stable, a alors lieu une procédure de vérification du bon déroulement de la modification génétique au travers d'un séquençage génétique en laboratoire.

Par ailleurs, CRISPR Cas9 peut modifier récursivement la chaîne et continuer de modifier l'information génétique au-delà de l'effet recherché car son déclenchement et son inhibition ne sont pas contrôlés avec une finesse parfaite. Le résultat n'est ni totalement maîtrisé ni parfaitement ciblé. Notre interlocuteur ajoute que le processus comporte donc une part aléatoire qui n'est pas autant contrôlée que le laissent entendre les industriels.

D'un autre côté, l'ancien représentant de Meiogenix nous donne aussi son point de vue sur la spécificité des NBT. Dans le cas de la technologie de Meiogenix, la spécificité vient à la fois de la méthode utilisée pour viser une séquence (Cas9, doigts de zinc, TALEN...) mais aussi du mode d'action intrinsèque de l'enzyme Spo11: certaines zones sont résistantes aux recombinaisons. Le risque de recombinaison au niveau de sites "off target" existent donc bel et bien. Cependant, notre interlocuteur de Meiogenix relativise ce risque: s'il s'agissait de recombinaisons "off-target" dans le cas d'embryons humains cela serait grave, mais dans le cas des plantes, cela n'est pas très important pour lui. En effet, si cela arrive, la plante pourrait ne pas avoir le phénotype recherché et donc dans ce cas là, on l'éliminerait. Mais, toujours d'après lui, on pourrait même voir des caractéristiques bénéfiques et intéressantes grâce à ces effets "off target" aléatoires puisqu'elles pourraient créer de meilleurs phénotypes que prévu.

Des états de l'art scientifiques étudiant la méthode, comme cette publication portée par la Commission Européenne<sup>[12]</sup> concluent toutefois que les NBT restent plus précises et ciblées que d'autres techniques antérieures. C'est même leur premier intérêt et une des principales motivations à leur plus large adoption. Cet article statue sur le potentiel très important offert par ces techniques, tant au niveau technique qu'économique. Un meilleur contrôle des éditions génomiques à des coûts moindres est envisageable. Il mesurent cependant cet enthousiasme en soulignant que cette technologie manque de maturité. Les zones d'ombre comprennent les mutations non contrôlées, comme l'expliquait notre interlocuteur précédent, mais également des inconnues relatives à l'évaluation des risques et à la détection des éditions génomiques NBT dans les récoltes.

Le biologiste de l'INRA nous rappelle que les processus d'intervention artificielle sur des séquences génomiques sont extrêmement dépendants des conditions d'expérience. Les milieux bio-chimiques utilisés (solutions, bactéries utilisées, prétraitement des plantes...) ainsi que les conditions physiques (lumière et radiations diverses, humidité, température)

ne sont réellement reproductibles. Il cite certains articles qui évaluent le taux d'articles réellement reproductibles à 30% dans la recherche aujourd'hui, et appelle au besoin de réglementation et de standardisation.

Cette différence est d'autant plus marquante lorsqu'on constate le différentiel entre les processus de recherche des industriels, les laboratoires scientifiques qui n'ont pas accès à toutes les informations pour reproduire les tests et les expériences, et les laboratoires de contrôle industriels dépendant de normes et de procédés largement en retard sur la recherche de pointe.

Pour conclure, si les techniques de NBT sont extrêmement prometteuses d'un point de vue technique, la question de leur maturité se pose à plusieurs niveaux. La maîtrise des mutations engendrées constitue la plus importante source d'inquiétude. Mais la répétabilité des opérations de contrôle, des expériences de synthèse, ainsi que la détection des mutations stabilisées sont autant de points appelant à des travaux plus approfondis afin d'écarter un maximum de risques.

Au-delà de la maturité de ces techniques qui divise les opinions et entretient une crainte médiatique, d'autres questions se posent vis-à-vis de leur impact à large échelle.

# ■ Les NBT et les OGM traditionnels: mêmes avantages et inconvénients, ou des cas d'usage différents ?

Si du point de vue de la législation les NBT et les OGM traditionnels sont régis par les mêmes lois et directives au niveau européen, en revanche il est nécessaire de se demander si ces derniers ont les mêmes avantages et inconvénients d'un point de vue climatique, sanitaire, sociétal, etc. Pour certains acteurs, de trop grandes divergences justifient leur remise en question d'un tel regroupement législatif, et pour d'autres, les NBT sont utilisées de la même manière que des OGM classiques, justifiant leur regroupement. C'est ces différences et rapprochements que nous nous proposons d'étudier dans ce deuxième chapitre, car ils constituent en eux-mêmes un point chaud de la controverse.

#### ■ Les NBT, de la réduction des pesticides à la résilience climatique?

Le grand avantage des OGM traditionnels est de limiter l'utilisation des pesticides en rendant les organismes résistants aux nuisibles. C'est ce que montre un article scientifique<sup>[20]</sup> dans le cas particulier du maïs dans l'agriculture OGM aux Etats-Unis. De plus, une revue scientifique sur le statut des OGM<sup>[21]</sup> met en avant le rôle crucial de ces

<sup>[20]</sup> Benbrook, « Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the U.S. -- the first sixteen years ».

<sup>[21]</sup>Teferra, « Should we still worry about the safety of GMO foods? ».

derniers dans la production de papaye à Hawaï, dévastée par un virus dans les années 90. La production de papaye transgéniques a permis de sauver l'économie hawaïenne, en permettant une augmentation de la production de 35%, elle qui avait fortement chuté.

Selon un de nos interlocuteurs de chez Limagrain, (une coopérative d'agriculteurs) les agriculteurs sont donc en faveur de l'utilisation de ces OGM, qui limitent leur exposition à des produits toxiques et facilitent leur travail. En revanche, selon cet interlocuteur, ces derniers ne permettent pas pour le moment de s'adapter à des sols plus arides et des climats plus secs. Les NBT, de par leur caractère extrêmement malléable, "finetunable" selon notre interlocuteur, pourraient s'adapter à des conditions climatiques plus problématiques, et cela ferait de ces derniers une technologie extrêmement importante pour l'agriculture du futur. Notre interlocuteur de Meiogenix est également convaincu que les NBT pourraient réussir à développer des végétaux résistants aux différentes conséquences du changement climatique: sécheresses, inondations, changement de température... Il nuance cependant son propos en parlant de la difficulté de réussir à obtenir de tels végétaux. En effet, les facteurs environnementaux sont considérés comme un stress abiotique qui résultent de l'expression et de la présence de multiples gènes et caractères qui interagissent entre eux: il est donc difficile de faire émerger de tels caractères facilement (contrairement au stress biotique: bactéries, herbivores, champignons... dont les caractères de résistance sont souvent contrôlés par un seul gène). Notre interlocuteur de la Confédération paysanne ajoute que des semences uniformes, qu'elles soient ou non des OGM, ne peuvent également pas répondre à des questions d'adaptation climatique, de par les variations locales du climat, qui peuvent être très importantes. Ainsi, lorsque notre interlocuteur échange ses semences avec ses collègues du département voisin (le Tarn en l'occurrence), elles ne poussent pas aussi bien les premières années, cela étant dû à des différences de nature des sols, d'humidité et de précipitation. Il faut donc pouvoir adapter des semences à chaque terroir, ce qui n'est pas fait par les industriels dont les mêmes semences sont destinées à de multiples terroirs très différents.

#### ■ La question du débordement génétique

Déterminer si les NBT apportent un plus grand risque de débordement génétique que les OGM traditionnels est un également un grand sujet de débats entre les scientifiques. Le débordement génétique, ou effet "hors cible" est défini par une reproduction d'un code génétique introduit par l'homme de manière démesurée et non contrôlée dans son environnement. Il peut être engendré par l'introduction d'un trait non voulu dans le phénotype de la plante (caractéristiques macroscopiques).

Si les scientifiques s'accordent plus ou moins sur le fait que l'édition génétique à travers la méthode Crispr Cas9 et autres NBT est très précise, comme le montre une revue de l'état de l'art sur les NBT parue en 2021<sup>[22]</sup>, en revanche, celle-ci se fait au niveau du génotype, et notre interlocuteur biologiste de l'INRAE considère que le lien entre le génotype et le phénotype n'est pas tout à fait compris par la communauté scientifique. Ainsi, la recombinaison aléatoire des séquences ADN avec Crispr Cas9 a des conséquences plus

<sup>[22]</sup> Singer et al., « Genetic Variation and Unintended Risk in the Context of Old and New Breeding Techniques ».

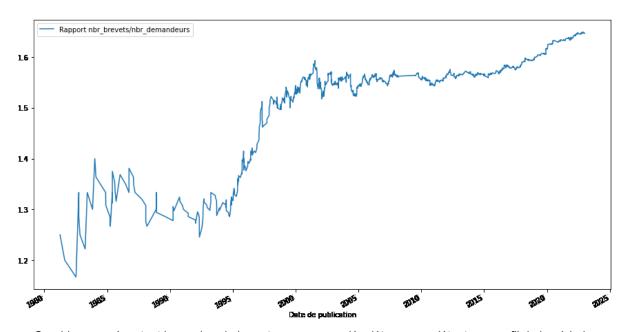
larges que la modification de l'expression du gène ciblé, et nous ne serions pas capables de prévoir des conséquences secondaires d'une mutation ciblée au niveau du phénotype, et encore moins l'ensemble des conséquences de mutations secondaires off-target.

Notre interlocuteur généticien de l'INRAE apporte une nuance à cette argumentation, en insistant sur le fait que la précision génétique de ces techniques implique par conséquent une précision phénotypique, à condition de savoir relier les deux. Il est donc possible d'éviter complètement un débordement génétique à condition d'avoir suffisamment étudié la plante concernée en laboratoire.

# ■ Les NBT, un nouveau risque de monopole sur l'agriculture plus accru que celui posé par les OGM traditionnels ?

La structure du marché des semences dépend beaucoup des nouvelles avancées technologiques. Notre interlocuteur biologiste de l'INRAE considère que l'utilisation de produits sous brevets, NBT ou OGM, a des influences à long terme sur la structure du marché des semences. Il précise que les légaliser instaure une dépendance des agriculteurs aux semences modifiées. Premièrement, leurs performances éliminent la concurrence non-OGM sans régularisation stricte. De plus, la propriété intellectuelle par des conglomérats sur le marché des OGM bloque la concurrence sur celui-ci. En y ajoutant le fait que les espèces OGM s'implantent dans le milieu naturel et "polluent" les espèces endémiques, il serait donc impossible de revenir en arrière après leur avoir ouvert la porte. Notre interlocuteur biologiste de l'INRAE conclut que si les OGM traditionnels ont eux été contrôlés en Europe, le risque se pose à nouveau avec les NBT.

En outre, la question du monopole des semences par des multinationales se pose avec le rachat de Monsanto par Bayer<sup>[9]</sup>. Meiogenix s'est d'ailleurs allié avec Bayer au travers d'un accord de R&D. Pour l'ancien représentant de Meiogenix, le monopole est provoqué par une régulation toujours plus importante et stricte. Par exemple, exiger de nombreux tests toxicologiques, qui ne sont pas tous nécessaires d'après lui, coûte très cher et seuls les acteurs ayant de grandes capacités financières (comme Bayer) peuvent se le permettre ce qui créerait donc un monopole détenu par les multinationales. Pour lui, comme les NBT sont indiscernables d'une espèce naturelle, les régulations sont trop importantes et il n'est pas nécessaire d'en avoir autant: si les NBT sont des OGM alors tout ce que produit la Nature est un OGM. Il pense aussi que c'est à cause de ces régulations strictes que les pays en voie de développement et les petites entreprises ne se lancent pas dans la commercialisation et le développement des NBT alors que cela pourrait leur être utile: premièrement parce que cela coûterait trop cher pour eux de suivre les régulations et deuxièmement parce que les strictes régulations européennes ont tendance à dissuader les autres pays qui pensent que les NBT sont une mauvaise chose. Cependant, notre interlocuteur de Meiogenix note qu'il y a quand même eu des abus de monopole au profit des grandes entreprises à partir des années 90 sans pour autant vouloir rentrer dans les détails.



Graphique représentant le nombre de brevets moyen cumulés détenus par détenteurs au fil de la période d'analyse, contenant le terme "organisme génétiquement modifié". Il illustre l'augmentation de la concentration des brevets avec une nette augmentation dans la période 1995-2000, et une nouvelle augmentation plus douce depuis 2017.

## Des craintes sociétales envers les NBT similaires à celles envers les OGM

Au milieu de tout ce débat, des craintes sociétales envers les NBT se sont développées, en écho à celles qui existaient déjà envers les OGM. D'après une revue scientifique complète sur le sujet<sup>[23]</sup>, ces dernières concernent majoritairement la qualité de la nourriture (est-ce mauvais pour ma santé de manger des aliments produits à base d'OGM ?) et la présence d'aléa génétiques rendant intolérant ou augmentant le taux de toxines. Selon une étude menée en Espagne en 2009, l'acceptance potentielle des OGM par les consommateurs repose majoritairement sur le respect de la protection du consommateur au travers de sévères régulations<sup>[24]</sup>. Ces craintes sociétales se retrouvent également lorsque l'on parle de NBT. Une étude scientifique récente en particulier[21] effectue une revue des craintes du grand public vis à vis de ces nouveaux OGM. Selon cette revue, ces dernières sont fortement reliées à un manque de connaissances sur le sujet, ce que confirme l'ancien représentant de Meiogenix qui effectue un parallèle entre peur des OGM/NBT et peur du nucléaire par la population civile, ainsi qu'à la grande complexité biologique des organismes que l'on modifie délibérément. Selon cette revue, les NBT ont un avantage d'être plus prévisible, et d'avoir un impact direct sur les régimes alimentaires, notamment à travers le développement d'une farine éliminant les réactions au gluten.

Concernant l'impact sur notre santé, notre interlocuteur biologiste de l'INRAE précise que les organismes modifiés artificiellement sur un modèle ne permettent pas une diversité génétique importante. Il trouve par ailleurs qu'on réduit considérablement le nombre de variétés naturelles, et l'homogénéisation de l'alimentation n'est pas positive pour nos santés. C'est ces craintes qui poussent des vandales à détruire les semences de Limagrain, qui parfois ne sont même pas des semences OGM, mais le simple fait de travailler sur cette thématique de recherche en agriculture les désignent comme cible préférentielle.

#### ■ Comment nourrir la population de demain : les OGM à la rescousse ?

Face à une population toujours grandissante et un climat toujours plus défavorable, il faut s'adapter. Quels modes d'agriculture seront les plus à même de nourrir une population de plus de 8 milliards (depuis le 15 novembre 2022) ? Selon un article du Monde de 2021<sup>[25]</sup>, dont le titre accrocheur *Le génie génétique, paradoxalement accepté pour les vaccins mais refusé pour la betterave* résume assez bien l'argument défendu, met en avant l'effet "paradoxal que les applications du génie génétique rencontrent encore autant de résistance, lorsqu'elles peuvent concourir à résoudre des problèmes agronomiques de façon écologiquement et socialement acceptable". Ainsi, les NBT apparaissent comme des aides bienvenues pour réussir à relever le défi majeur de demain qu'est de nourrir tout le monde.

<sup>[23]</sup> Bawa et Anilakumar, « Genetically modified foods : Safety, risks and public concerns—a review». [24] Martinez-Poveda et al., « Consumer-Perceived Risk Model for the Introduction of Genetically Modified Food in Spain ».

<sup>[25] «</sup> Le génie génétique, paradoxalement accepté pour les vaccins mais refusé pour la betterave ».

C'est également le point de vue de certains de nos interlocuteurs, notamment Limagrain et Meiogenix, qui appuient le caractère essentiel et incontournable des OGM et des NBT dans l'agriculture de demain.

Ce dernier point n'est cependant pas partagé par toute la communauté scientifique. En effet, notre interlocuteur biologiste de l'INRAE estime que l'argument d'un meilleur rendement est poussé massivement par les industriels (dont Limagrain et Meiogenix font parties) pour des raisons économiques, mais que ce rendement optimal (qui ne l'est d'ailleurs que par unité de travail humain, et non par hectare selon notre interlocuteur de la Confédération paysanne) ne résout pas les problèmes de famines environnementales, amenées à se multiplier à cause de la dégradation du climat. Ainsi, un autre problème surgit, commun aux OGM traditionnels et aux NBT : la question de la répartition de la nourriture, qui pour le moment, rendement optimal ou non, ne s'effectue pas bien et conduit à un énorme gaspillage alimentaire. Un exemple frappant pris par le chercheur est le gaspillage d'un tiers des récoltes dans les régions adjacentes à des régions de famine. La question des OGM et des NBT détournerait donc les communautés du besoin réel de repenser les systèmes d'approvisionnement et de solidarité pour soulager les zones de famine.

# ■ La traçabilité des plantes issues de NBT

Les plantes transgéniques traditionnelles ont une existence réglementaire à part. Cette réglementation est spécifique aux OGM, et oblige à des autorisations de mise sur le marché. Pour l'instant, les nouveaux OGM échouent dans cette même catégorie. La différence étant qu'il n'est pas difficile de détecter qu'un produit ayant été obtenu à partir de transgènes, à travers un bref test PCR sur cette plante<sup>[26]</sup>; Il est en revanche, difficile d'avoir une même détection pour les nouvelles techniques d'édition génomique qui se veulent être capables d'imiter fidèlement des mutations aléatoires au sein d'un organisme. Par définition, cela signifie à priori que leur action est indétectable de l'extérieur, sans disposition prises à l'avance. Cela pose un problème pour avoir une régulation efficace. [26]

#### Une traçabilité seulement déclarative ?

Notre interlocuteur généticien de l'INRAE, juge que la traçabilité ne peut être que déclarative. C'est-à-dire que dans le cas d'une mutation engendrée par la technique Crispr Cas9 par exemple, il faudrait pouvoir donner la localisation de la mutation qui a été visée. Il serait par exemple possible d'avoir pour chaque plante modifiée et autorisée à la vente, un gène modifié considéré comme marqueur (.....AATCG..... devient .....ACTCG.....). Ensuite, les autorités régulatoires peuvent réaliser une amplification PCR à un endroit précis du génome et vérifier la présence de la mutation. On note bien qu'un registre régulatoire doit être tenu, cette façon de faire demanderait alors une norme spécifique pour les nouveaux OGM.

La présence d'un tel marqueur permettrait de vérifier, à l'aide d'un simple séquençage génétique, si une plante, ou un de ces ancêtres a subi une modification

<sup>[26]</sup> Broll, Braeuning, et Lampen, « European Court of Justice Decision for Genome Editing ».

génétique délibérée. L'idée serait d'introduire un artefact d'édition reconnaissable afin d'améliorer le suivi des espèces produites et introduites en culture.

Notre interlocuteur biologiste de l'INRAE, au contraire, pense que des nouvelles méthodes de détection proposées existent, et nécessitent une preuve de concept et une adaptation industrielle. Ces méthodes se basent sur la détection de biomarqueurs, notamment les signatures uniques (marques du traitement artificiel des espèces, pas présentes dans la nature), on considère en effet que des mutations sur ces biomarqueurs de manière aussi précise sont suffisamment improbables. Une analyse par séquençage profond permet de discriminer les plants édités et même de retracer l'origine de la mutation. Mais cette méthode nécessite des développements pour assurer la reproductibilité et la validité légale. Elle nécessite aussi la mise en place d'une base de données regroupant les différents gènes et biomarqueurs identifiés.

Cette dernière méthode a donc besoin de moins de coopération de la part des industriels et peut procéder à des études avec un cadre régulatoire moins strict, cependant, son collègue généticien croit difficilement à ses allégations et attend une preuve fonctionnelle.

Plus concrètement, le Comité scientifique du Haut Conseil des Biotechnologies précise de nouveau que "sans déclaration préalable, il n'est pas possible à l'heure actuelle de les attribuer sans ambiguïté à un acte d'édition réglementé" [27].

Ainsi, à la différence des OGM traditionnels, il est plus difficile de détecter si un produit à été réalisé à partir de NBT ou non. Il est possible de les retrouver sur base de registres déclaratifs, et/ou par séquençage complet, plus coûteux, permettant de savoir sans déclaration préalable le caractère modifié de cette plante, par comparaison avec ses congénères non-modifiés. Ou il est possible d'utiliser un registre préalable fourni par les industriels afin de faire un test PCR, plus simple, moins coûteux, mais qui devra fonctionner par un régime déclaratif. Dans les deux cas, cette traçabilité fait face à la ressemblance parfaite entre une modification aléatoire naturelle et une autre engendrée par CRISPR.

# ■ Le coût industriel de la traçabilité des plants nouveaux OGM en entreprise

Alors que le lien entre les OGM et les NBT fait débat, de par leur nature certes différente mais leurs cas d'usage intimement liés, leur réglementation au niveau industriel constitue un terrain d'entente pour les scientifiques.

Limagrain et Notre interlocuteur généticien de l'INRAE s'accordent que les OGM traditionnels et les NBT nécessitent à tout prix un séquençage génétique post-opération. Même si la question du prix se pose (10,000€ environ pour un séquençage [Appendix 1]), Notre interlocuteur biologiste de l'INRAE précise que le financement ne pose pas de problème pour les industries qui ont beaucoup plus de fonds que les laboratoires de recherche. C'est d'ailleurs un point également partagé par Limagrain, industriel. Un point de

16

<sup>[27]</sup> Biotechnologies et al., « Synthèse sur la détection des produits issus des nouvelles technologies génomiques (NGT) appliquées aux plantes. Paris, Paris, le 26 novembre 2021 ».

divergence parmi tous est de savoir quels tests utiliser en particulier et si ces derniers sont suffisants. Enfin, Notre interlocuteur biologiste de l'INRAE note une dépendance des laboratoires de tests avec les industriels, qui pourrait nuire à cette volonté d'avoir un organisme tiers chargé de la vérification des normes.

#### ■ Les enjeux de la traçabilité des nouveaux plants

La traçabilité peut servir de nombreux buts, selon les dispositions politiques et de propriété qui seraient mis en place dans un futur où ces derniers deviennent plus acceptés et courants.

Pour notre interlocuteur de Meiogenix, la question de la traçabilité est importante dans le cadre de la propriété intellectuelle: comment différencier une graine NBT de chez Meiogenix ayant subi une recombinaison artificielle d'une graine classique ayant subi une recombinaison naturelle aléatoire ? Pour lui il faut donc garder les preuves matérielles du laboratoire qui permettent d'attester de cette propriété intellectuelle et des expériences ayant été menées pour produire le variant. Cette propriété intellectuelle pouvant alors être contrôlée via les méthodes de traçabilité décrites précédemment.

De son côté, l'office européen des brevets déclare qu'un végétal obtenu au moyen d'un procédé technique est brevetable même lorsque la caractéristique concernée [...] était déjà présente dans la nature"<sup>[28]</sup>. Inf'OGM, veille sur les OGM, fait état d'un risque possible de portée excessive des brevets sans traçabilité pour assurer un contrôle sans ambiguïté. Il serait possible, sans traçabilité, qu'une variété présentant un gène ou une qualité semblable à un plan génétiquement modifié se voit tomber sous la coupe du brevet de ce dernier<sup>[29]</sup>. Cet effet pourrait rendre très puissant les brevets face aux variétés paysannes.

De même, notre interlocuteur de la confédération paysanne, se déclare contre les nouveaux OGM et leur impact sur les variétés paysannes. Il considère ces derniers comme mettant en danger la production des variétés par les petits agriculteurs, et augmente le pouvoir des grandes entreprises de semences sur le secteur agricole, principalement par l'omniprésence dans les grandes exploitations.

La question de la traçabilité est intrinsèquement liée aux brevets et à la propriété intellectuelle. Ce n'est qu'en contrôlant qu'il est possible d'assurer le respect des brevets, mais il semble aussi nécessaire d'assurer une traçabilité pour éviter une étendue trop large du droit de brevet en écoutant les associations paysannes.

## ■ La question de la labellisation pour le consommateur

La possibilité de traçabilité dans le secteur de la production étant abordée, la question suivante est la labellisation des produits de consommation sur un critère de présence d'OGM. Cette labellisation pourrait porter sur les plantes, les produits agro-alimentaires transformés, et les produits animaux par extension de leur intrants OGM.

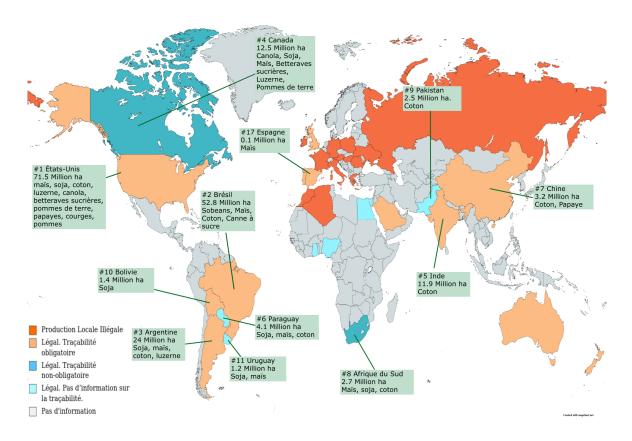
<sup>[28]</sup> Office, « Questions/réponses sur les brevets portant sur des végétaux ».

<sup>[29]</sup> Meshaka, « Nouveaux OGM : Un lien délétère entre réglementation et brevets. ».

En France, il existe une labellisation pour indiquer l'absence d'OGM, un étiquetage volontaire, qui statue sur la présence d'OGM de moins de 0,1% ou 0,9% [30]. Il existe aussi une législation européenne qui oblige l'étiquetage pour les produits contenant des OGM, à plus de 0,9%. Ces législations concernent seulement les OGM traditionnels, transgéniques[31].

Pour les plants modifiés par NBT, notre interlocuteur biologiste de l'INRAE considère qu'un refus de la part des autorités d'implémenter une labellisation va à l'encontre du code du consommateur et soumet les agriculteurs à une concurrence non encadrée entre agriculture classique et agriculture avec NBT. Au contraire, notre contact chez Meiogenix pense que l'indiscernabilité des variants naturels ou produits par la technologie de Meiogenix est un argument en faveur de la non labellisation des NBT en OGM.

En somme, la question de la labellisation des "Nouveaux OGM" est une décision représentative de la globalité de la controverse. Ces plantes sont-elles semblables aux plants historiques obtenus à la sélection agronomique des plantes, mais obtenues par des moyens plus rapides, où sont-elles des OGM à part entière, de par leur modification génétique ciblée?



Carte montrant les surfaces agricoles OGM de pays producteurs, et la situation légale des OGM dans le monde

<sup>[30] «</sup> Etiquetage et traçabilité des OGM | economie.gouv.fr ».

<sup>[31] «</sup> OGM : Le cadre réglementaire ».

## Conclusion

A travers ce travail, nous avons pu étudier la controverse autour des nouveaux OGM, à travers plusieurs aspects. Les controverses scientifiques sur ce sujet sont nombreuses, notamment sur la précision des techniques, sur la traçabilité, et plus généralement sur la différence entre les plantes naturelles et les plantes issues de ces nouvelles techniques d'édition du génome. Mais il ne faut pas oublier que le départ de cette controverse est un débat sur la nature juridique de ces nouvelles techniques. Or la réponse à la question juridique ne saurait pour autant conclure cette controverse. La définition de la nature des nouveaux OGM dépassent les cadres juridique et scientifique. Tout d'abord, les craintes sociétales autour des OGM concernent davantage les risques sanitaires, et soulignent les questions morales associant les OGM à des chimères, de l'eugénisme ou de l'hybris. Par ailleurs, les enjeux industriels et économiques sont énormes, et appellent à se positionner sur la place de l'Europe vis-à-vis de ces technologies, ainsi que sur le modèle d'agriculture souhaité et souhaitable.

Dans ses nombreuses dimensions (scientifique, technique, juridique, politique, industrielle, sociale), cette controverse se nourrit et ravive d'autres controverses antérieures. En premier lieu, elle est en continuité directe avec la controverse sur les OGM historiques. De ce fait, les désaccords sur les différences entre OGM et NBT peuvent être analysés sous l'angle des volontés en contradiction de vouloir sortir les NBT de cette controverse antérieure, ou de les y maintenir.

Par ailleurs, les opposants aux NBT souhaitent souvent promouvoir un autre modèle d'agriculture, plus respectueux de l'environnement, opposé au productivisme industriel. L'opposition remonte aux racines du productivisme, on peut par exemple citer les conflits autour de la fin des "commons" au Royaume-Uni et en Europe. Et elle refait surface aujourd'hui dans les questions autour de l'écologie.

D'autres controverses encore orbitent autour de la nôtre, comme celles sur le transhumanisme, la nature du progrès, le libre marché, etc...

La controverse des nouveaux OGM est encore en pleine transformation alors que des décisions importantes, politiques et juridiques, sont attendues. De même, l'évolution des techniques conduira sûrement à un ravivement constant de cette controverse.

## ■ Matériel et méthodes

Ce travail a commencé par l'analyse d'un corpus regroupant des articles scientifiques, des avis d'experts et des articles de presse sur la thématique des NBT. Le sujet étant très débattu ces dernières années, les sources de ce corpus sont très variées et pour la plupart datent de moins de deux ans. Cette analyse a tout d'abord permis de détacher les dates clés de cette controverse pour mieux en cerner les enjeux et notamment y faire apparaître l'importance de la législation. En ayant alors une meilleure compréhension du sujet, nous avons ensuite caractérisé les points de débat autour des NBT afin de recentrer l'étude sur ceux-ci.

L'étude de ces points chauds nous a permis de déterminer les acteurs clés de cette controverse. Nous avons réparti ces acteurs en différentes catégories : scientifiques, juridiques, associatifs, industriels, médiatiques et politiques. Nous avons alors réalisé des entretiens avec ces acteurs avec la volonté d'avoir une représentativité des opinions et une couverture la plus large possible des différents enjeux de la controverse. C'est pourquoi nous avons réalisé des entretiens avec :

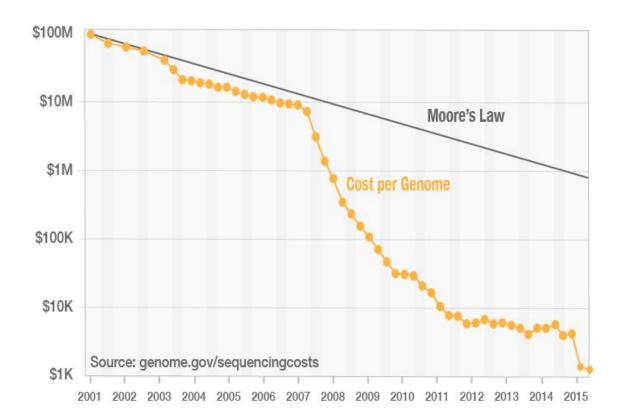
- Un biologiste et phytopathologiste de l'INRAE ayant mené de nombreux travaux sur les OGM et les NBT, connu pour ses prises de position à l'encontre de ces techniques ;
- Un généticien de l'INRAE travaillant sur l'amélioration génétique des plantes afin de les rendre résistantes à certains virus ;
- Un représentant de Limagrain, un groupe coopératif agricole français étant également le quatrième semencier mondial ;
- Un membre de la Confédération Paysanne, un syndicat agricole qui a notamment demandé la clarification de la législation sur les NBT au Conseil d'Etat, demande à l'origine de la décision de la CJEU de 2018;
- Un ancien responsable de la startup Meiogenix qui développe une nouvelle technique d'édition génomique basée sur la recombinaison méiotique dans le but de produire des NBT.

Nous avons retranscrit ces entretiens (à l'exception du premier cité pour des raisons techniques) afin de pouvoir les analyser et d'en tirer profit au mieux pour l'élaboration de cet article.

Cet article s'appuie également sur une analyse quantitative. Grâce à la base de données Europresse, nous avons observé la fréquence d'apparition du terme "OGM" au fil des années, ainsi que les thèmes les plus fréquemment associés au terme "OGM". Le graphique et le nuage de thèmes sont produits automatiquement par l'outil d'analyse d'Europresse. Par ailleurs, nous avons cherché dans la base de brevets Espacenet, l'ensemble des brevets contenant le terme "organisme génétiquement modifié". Cette recherche nous a permis de calculer le nombre moyen de brevets cumulés détenus par détenteur, au fil de la période d'analyse. L'extraction de la base de données est faite par Espacenet. L'analyse statistique ainsi que le graphique ont été faits avec Python.

Cette étude n'ayant durée que trois mois, nous n'avons pas pu avoir des entretiens avec autant d'acteurs que nous le souhaitions, notamment le témoignage d'intervenants juridiques et politiques. Notre étude en aurait été enrichie du point de vue de la compréhension des débats sur la législation et la juridiction des NBT mais nos demandes d'entretiens envers ces acteurs sont restées sans réponse à ce jour.

# ■ Appendix 1



Évolution du prix d'un appareil de séquençage génétique de dernière génération.

Ces chiffres sont fondés sur les prix de l'entreprise Illumina, qui est l'une des premières entreprises à avoir commercialisé de tels appareils, permettant de séquencer tout ou une partie du génome à l'aide de méthodes de short-read-sequencing (ie on lit des petites portions d'ADN à la fois). On remarque que de nos jours, ces appareils sont très accessibles pour un laboratoire de recherche ainsi que pour une entreprise, car les coûts sont comparables à des GPU de milieu de gamme. Les derniers chiffres indiquent quelques centaines d'euros.

# Appendix 2

#### Les politiques sur les nouveaux OGMs dans les états principaux:

#### ■ USA:

Légalité: Oui -

https://www.ers.usda.gov/data-products/adoption-of-genetically-engineered-crops-in-t he-u-s/

Traçabilité: Oui -

https://www.infogm.org/6725-etats-unis-etiquetage-ogm-tres-opaque?lang=fr

#### ■ Brésil:

Légalité: Oui -

https://www.infogm.org/5811-bresil-eucalyptus-OGM-premiere-autorisation-mondiale?lang=fr

Traçabilité: Oui -

https://www.infogm.org/5891-bresil-ogm-amendes-pour-manquement-etiquetage?lan g=fr

#### Argentine:

Légalité: Oui -

https://www.geo.fr/environnement/largentine-devient-le-premier-pays-a-autoriser-duble-ogm-202410

Traçabilité: Oui -

https://www.infogm.org/5891-bresil-ogm-amendes-pour-manquement-etiquetage?lan g=fr

#### Chine:

Légalité: Oui -

https://www.ogm.gouv.qc.ca/reglementation/etiquetage/etiquetage\_autres\_pays.html

Tracabilité: Oui -

https://www.ogm.gouv.qc.ca/reglementation/etiquetage/etiquetage\_autres\_pays.html

#### Canada:

Légalité: Oui -

https://www.ogm.gouv.qc.ca/reglementation/etiquetage/etiquetage\_quebec\_canada.html

Traçabilité: Non -

https://www.ogm.gouv.qc.ca/reglementation/etiquetage/etiquetage\_quebec\_canada.html

#### Uruguay:

Légalité: Oui -

https://www.infogm.org/6890-ogm-latinos-non-autorises-dans-nos-assiettes?lang=fr

Traçabilité: ?

#### Paraguay:

Légalité: Oui -

https://www.infogm.org/6890-ogm-latinos-non-autorises-dans-nos-assiettes?lang=fr

Traçabilité: ?

#### ■ Bolivie:

Légalité: Oui -

https://www.infogm.org/6890-ogm-latinos-non-autorises-dans-nos-assiettes?lang=fr

Traçabilité: Oui -

https://www.infogm.org/5970-bolivie-etiquetage-ogm-obligatoire?lang=fr

#### Afrique du Sud:

Légalité: Oui -

https://www.euractiv.fr/section/aide-au-developpement/news/les-ogm-s-imposent-disc retement-en-afrique/

Traçabilité: volontaire -

https://www.infogm.org/PGM-en-Afrique-des-legislations?lang=fr

#### ■ Inde:

Légalité: Oui -

https://www.courrierinternational.com/revue-de-presse/2014/08/09/bras-de-fer-autour -des-ogm

Traçabilité: Oui - https://www.infogm.org/INDE-Etiquetage-obligatoire?lang=fr

#### Pakistan:

Légalité: ?

Traçabilité: ?

#### Australie - Nouvelle-Zélande:

Légalité: Oui -

https://www.ogm.gouv.qc.ca/reglementation/etiquetage/etiquetage\_autres\_pays.html

Traçabilité: Oui -

https://www.ogm.gouv.qc.ca/reglementation/etiquetage/etiquetage autres pays.html

■ France, Grèce, Autriche, Hongarie, Pologne, l'Italie, l'Allemagne, le Luxembourg et l'Irlande:

Légalité: Non - https://www.greenpeace.fr/reglementation-ogm/

#### ■ Espagne:

Légalité: Oui -

https://www.foei.org/wp-content/uploads/2020/12/Algranoingles03-08.pdf

Traçabilité: ?

#### ■ Algérie:

Légalité: Non -

https://agroligne.com/news-entreprises/14087-pas-d-ogm-en-algerie.html

#### Egyte:

Légalité: Oui - https://www.infogm.org/EGYPTE-Autorisation-commerciale-du?lang=fr

Traçabilité: ?

#### Russie:

Légalité: Non - https://www.infogm.org/5994-ogm-russie-moratoire?lang=fr

#### Arabie Saoudite:

Légailté: Oui - https://www.infogm.org/ARABIE-SAOUDITE-Une-loi-sur-l?lang=fr

Traçabilité: Oui - https://www.infogm.org/ARABIE-SAOUDITE-Une-loi-sur-l?lang=fr

#### Ukraine:

Légalité: Non -

https://www.infogm.org/6684-ogm-ukraine-culture-illegale-soja-transgenique?lang=fr

#### Maroc:

Légalité: Non -

https://www.agriculture.gov.ma/fr/communique-press/les-aliments-transgeniques-sont -interdits-la-consommation-humaine-au-maroc

#### Romanie:

Légalité: Non -

https://www.infogm.org/5832-2015-ogm-abandonne-en-roumanie?lang=fr

#### UK:

Légalité: Oui -

https://www.rse-magazine.com/L-Angleterre-autorise-de-nouveaux-OGM\_a4928.html

Traçabilité: Oui -

https://www.clcv.org/non-categorise/les-anglais-veulent-en-savoir-plus-sur-les-ogm

#### ■ Ghana - Nigéria:

Légalité: Oui -

https://www.infogm.org/ghana-le-niebe-ogm-transgenique-autorise?lang=fr

## Références

#### Articles de presse généraliste

- [6] La petite histoire des OGM. (2022, novembre 17).
   https://www.echosciences-sud.fr/articles/la-petite-histoire-des-ogm
- [8] Debucquet, G., & Cardinal, M. (2022, novembre 21). OGM ou pas OGM? Retour sur l'épineuse classification des « new breeding techniques ». The Conversation. http://theconversation.com/ogm-ou-pas-ogm-retour-sur-lepineuse-classification-des-new-breeding-techniques-160486
- [9] Lecompte, F. (2021, septembre 28). Bayer: « l'affaire Monsanto nous a poussés à accélérer notre transformation ». Capital.fr.
  https://www.capital.fr/entreprises-marches/bayer-laffaire-monsanto-nous-a-pousses-a-accelerer-notre-transformation-1415592
- [14] Quilleret, C. (2021, avril 30). Que se cache-t-il derrière les « nouveaux OGM », ces produits au génome modifié que Bruxelles veut autoriser? France Inter.

  https://www.radiofrance.fr/franceinter/que-se-cache-t-il-derriere-les-nouveaux-ogm-ce s-produits-au-genome-modifie-que-bruxelles-veut-autoriser-1401704
- [15] 78 ASSOCIATIONS DEMANDENT À LA COMMISSION UN MORATOIRE SUR LE FORÇAGE GÉNÉTIQUE. (2022, novembre 21). Pollinis. https://www.pollinis.org/publications/78-associations-demandent-a-la-commission-un-moratoire-sur-le-forcage-genetique/
- [16] European Commission—Have your say. (2022, novembre 21). [Text]. European Commission Have Your Say.
  https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/13119-Legisla tion-for-plants-produced-by-certain-new-genomic-techniques/public-consultation\_en
- [18] *Qu'est-ce qu'un OGM*? (s. d.). Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. Consulté 16 décembre 2022, à l'adresse

- https://agriculture.gouv.fr/quest-ce-quun-ogm
- [25] « Le génie génétique, paradoxalement accepté pour les vaccins mais refusé pour la betterave ». (2021, janvier 27). Le Monde.fr. https://www.lemonde.fr/idees/article/2021/01/27/le-genie-genetique-paradoxalement-accepte-pour-les-vaccins-mais-refuse-pour-la-betterave\_6067731\_3232.html
- [26] Broll, H., Braeuning, A., & Lampen, A. (2019). European Court of Justice decision for genome editing: Consequences on food/feed risk assessment and detection. *Food Control*, *104*, 288-291.
  https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.05.002
- [28] Office, E. P. (s. d.). Questions/réponses sur les brevets portant sur des végétaux.
   Consulté 8 janvier 2023, à l'adresse
   https://www.epo.org/news-events/press/background/biotechnology\_fr.html
- [29] Meshaka, D. (2023, janvier 8). Nouveaux OGM: Un lien délétère entre réglementation et brevets. Inf'OGM.
  https://www.infogm.org/7607-nouveaux-ogm-lien-deletere-entre-reglementation-et-brevets

#### Articles de revue scientifique

- [1] Bibikova, M., Golic, M., Golic, K. G., & Carroll, D. (2002). Targeted chromosomal cleavage and mutagenesis in Drosophila using zinc-finger nucleases. *Genetics*, 161(3), Art. 3. https://doi.org/10.1093/genetics/161.3.1169
- [2] Friedrichs, S., Takasu, Y., Kearns, P., Dagallier, B., Oshima, R., Schofield, J., & Moreddu, C. (2019). Meeting report of the OECD conference on "Genome Editing: Applications in Agriculture—Implications for Health, Environment and Regulation".
  Transgenic Research, 28(3), Art. 3. https://doi.org/10.1007/s11248-019-00154-1
- [3] Ishino, Y., Krupovic, M., & Forterre, P. (2018). History of CRISPR-Cas from Encounter with a Mysterious Repeated Sequence to Genome Editing Technology.

  \*\*Journal of Bacteriology, 200(7), Art. 7. https://doi.org/10.1128/JB.00580-17

- [4] Meyer, M., & Heimstädt, C. (2019). The divergent governance of gene editing in agriculture: A comparison of institutional reports from seven EU member states.
  Plant Biotechnology Reports, 13. https://doi.org/10.1007/s11816-019-00578-5
- [12] Lusser, M., Parisi, C., Rodriguez, C. E., & Plan, D. (2011, juin 7). *New plant breeding techniques*. *State-of-the-art and prospects for commercial development*.

  JRC Publications Repository. https://doi.org/10.2791/54761
- [17] Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2012). A Programmable Dual-RNA–Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity. *Science*, 337(6096), 816-821. https://doi.org/10.1126/science.1225829
- [19] Ishino, Y., Krupovic, M., & Forterre, P. (2018). History of CRISPR-Cas from Encounter with a Mysterious Repeated Sequence to Genome Editing Technology. *Journal of Bacteriology*, 200(7), e00580-17. https://doi.org/10.1128/JB.00580-17
- [20] Benbrook, C. M. (2012). Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the U.S. —The first sixteen years. *Environmental Sciences Europe*, 24(1), 24. https://doi.org/10.1186/2190-4715-24-24
- [21] Teferra, T. F. (2021). Should we still worry about the safety of GMO foods? Why and why not? A review. Food Science & Nutrition, 9(9), 5324-5331.
  https://doi.org/10.1002/fsn3.2499
- [22] Singer, S. D., Laurie, J. D., Bilichak, A., Kumar, S., & Singh, J. (2021). Genetic Variation and Unintended Risk in the Context of Old and New Breeding Techniques. Critical Reviews in Plant Sciences, 40(1), 68-108. https://doi.org/10.1080/07352689.2021.1883826
- [23] Bawa, A. S., & Anilakumar, K. R. (2013). Genetically modified foods: Safety, risks and public concerns—a review. *Journal of Food Science and Technology*, *50*(6), 1035-1046. https://doi.org/10.1007/s13197-012-0899-1
- [24] Martinez-Poveda, A., Molla-Bauza, M. B., del Campo Gomis, F. J., & Martinez, L.
   M.-C. (2009). Consumer-perceived risk model for the introduction of genetically

modified food in Spain. *Food Policy*, *34*(6), 519-528. https://doi.org/10.1016/j.foodpol.2009.08.001

#### ■ Thèse, mémoires

[27] Biotechnologies, C. S. D. H. C. D., Angevin, F., Bagnis, C., Bar-Hen, A., Barny, M.-A., Boireau, P., Brévault, T., Chauvel, B. B., Couvet, D., Dassa, E., Verneuil, H. de, Demeneix, B., Franche, C., Guerche, P., Guillemain, J., Raquet, G. H., Khalife, J., Klonjkowski, B., Lavielle, M., ... Vilotte, J.-L. (2021). Synthèse sur la détection des produits issus des nouvelles technologies génomiques (NGT) appliquées aux plantes. Paris, Paris, le 26 novembre 2021 (p. 29 p.) [Report, Haut Conseil des Biotechnologies]. https://hal.inrae.fr/hal-03752888

#### Site internet

- [5] He Jiankui. (2022). In Wikipédia.
  https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=He\_Jiankui&oldid=193508008
- [7] Monsanto. (2022). In Wikipédia.
   https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Monsanto&oldid=197811930
- [30] Etiquetage et traçabilité des OGM | economie.gouv.fr. (s. d.). Consulté 8 janvier
   2023, à l'adresse
  - https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/consommation/Etiquetage-des-produits/OGM
- [31] OGM: Le cadre réglementaire. (s. d.). Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. Consulté 8 janvier 2023, à l'adresse https://agriculture.gouv.fr/ogm-le-cadre-reglementaire

#### Lois

■ [10] Directive 90/220/CEE du Conseil, du 23 avril 1990, relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement, (2022).

- [11] Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil—Déclaration de la Commission—Légifrance. (2022, novembre 21).
  https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000523341
- [13] Confédération paysanne ea contre Premier ministre et Ministre de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt, Affaire C-528/16 (Cour de justice juillet 2018). https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:62016CJ0528

#### Entretiens

- Bertheau, Y. (2022, October 19). Entretien sur les NBT [Personal communication].
- Gallois, J.-L. (2022, October 21). Entretien sur les NBT [Personal communication].
- Limagrain (2022, November 09). Entretien sur les NBT [Personal communication]
- Kastler, G. (2022, November 21). Entretien sur les NBT [Personal communication]
- Meiogenix [2022, November 24]. Entretien sur les NBT [Personal Communication]